

生体用ガラス材料

京都大学化学研究所

小久保 正

1. はじめに

従来ガラスは、医療の分野ではもっぱら、試験管やシャーレ、アンプルや注射器等容器として利用されてきた。しかし、最近ガラス及びこれを加熱して得た結晶化ガラスは、骨や歯、血管など生体組織の代替材料として、また体内に埋入して癌を治療する材料などとして、直接治療に利用されるようになってきた。ガラス及び結晶化ガラスをこのような治療目的に利用する際に要求される基礎的性質と、その具体的応用例を述べる。

2. 骨代替材料に要求される性質とその具体例

人工材料を骨の欠損部に埋入した際の挙動は、次の4つに大別される。

- i) 毒性、発癌性を示す；例、 Ni_2O_3 含有ガラス
- ii) 吸収され、次第に組織に置き換えられる；
例、 $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Al}_2\text{O}_3$ 系ガラス
- iii) 石灰化しない線維性被膜に包まれる；例、 SiO_2 ガラス、 $\text{MgO-Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ 系ガラス
- iv) 周囲の骨と自然に強く化学的に結合する；
例、 $\text{Na}_2\text{O-CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ 系ガラス

この中、骨の代替材料として最も有用なのはiv)の種類の材料で、生体活性材料と呼ばれる。これまで報告されている主な生体活性ガラス及び結晶化ガラスには Table 1 に表すようなものがある。

これらはいずれも CaO 、 P_2O_5 、 SiO_2 を主成分としているが、著者らの $\text{MgO-CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ 系のアパタイトとウォラストナイトを析出した結晶化ガラス A-W と骨との結合機構に関する研究結果によれば、ガラス及び結晶化ガラスが生体活性を示すためには上記の3成分を必ずしも必要としない、すなわち、無機材料が生体活性を示すための条件は、その材料が生体内でその表面に骨の中のアパタイトと組成及び構造においてよく似たアパタイトの薄層を形成することであり、このアパ

Table 1 生体活性ガラス及び結晶化ガラスの例

系	組成例	結晶相	名称
$\text{Na}_2\text{O-CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$	Na_2O 24.5, CaO 24.5, SiO_2 45, P_2O_5 6.0 wt %	なし	Bioglass®
$\text{Na}_2\text{O-K}_2\text{O-MgO-CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$	Na_2O 5~10, K_2O 0.5~3.0, MgO 2.5~5.0, CaO 30~35, SiO_2 40~50, P_2O_5 10~15 wt %	アパタイト	Ceravital®
$\text{MgO-CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$	MgO 4.6, CaO 44.9, SiO_2 34.2, P_2O_5 16.3, CaF_2 0.5 wt ratio	アパタイト ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_3)_6(\text{F}_2\text{O})$) + β -ウォラストナイト ($\text{CaO}\cdot\text{SiO}_2$)	A-W
$\text{Na}_2\text{O-K}_2\text{O-MgO-CaO-Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-F}$	$\text{Na}_2\text{O/K}_2\text{O}$ 3~10, MgO 5~15, CaO 9~30, Al_2O_3 12~33, SiO_2 19~52, P_2O_5 4~24, F 0.5~7 wt %	アパタイト + 金雲母 ($(\text{Na,K})\text{Mg}_3(\text{AlSi}_3\text{O}_{10})\text{F}_2$)	

タイト層の形成に重要な役割を果たすのは、材料から溶出する Ca と Si である。アパタイト ($\text{Ca}_{10}(\text{P}\text{O}_3)_6(\text{OH})_2$) の形成に必要な P は体液から供給される。体液は、通常 Na^+ 142, K^+ 5, Ca^{2+} 2.5, Mg^{2+} 1.5, Cl^- 103, HCO_3^- 27, HPO_4^{2-} 1, SO_4^{2-} 0.5(mM) のイオン濃度を有しており、すでにアパタイトに対して過飽和になっている。それにも関わらず体内の至る所でアパタイトが生成しないのは、核形成に要するエネルギー障壁が高いためである。材料から Ca が溶出すると体液のアパタイトに対する過飽和度が高められ、 Si が溶出すると材料表面にアパタイトの核形成に有利な位置が作られるものと考えられる。生体内においても、成長期の若いラットについて、骨成長端の石灰化(アパタイト形成)の盛んな領域に Si が濃縮されていることを確かめられている。従って、 $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-$

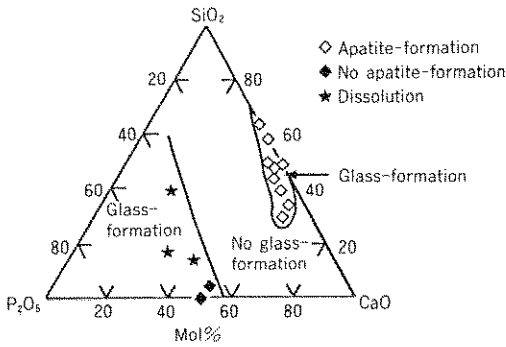


Fig. 1 CaO-P₂O₅-SiO₂系ガラスが擬似体液中でその表面にアパタイト層を形成する組成

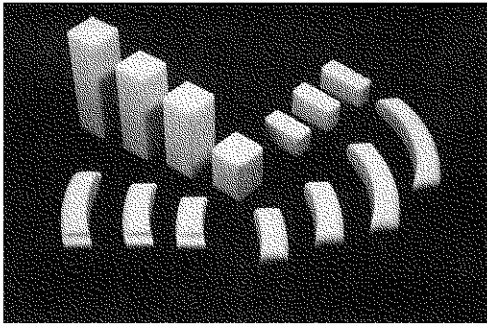


Fig. 2 結晶化ガラス A-W の人工脊椎骨 (上左)、椎間板 (上右) 及び肋骨 (下左右) の例

SiO₂系ガラスにおいて、擬似体液中でその表面にアパタイト層を形成するのは、Fig. 1に示すようにCaOとP₂O₅に富む組成域ではなく、CaOとSiO₂に富む組成域に限られる。

実際に生体活性材料を骨修復材料として利用するためには、生体活性の他、骨に近い機械的強度(圧縮、曲げ共に200 MPa程度)と弾性率(ヤング率7~30 GPa)を示すことが求められる。一般にガラスの機械的強度は骨のそれよりも低いので、これを高めるためにガラス中にウォラストナイトや金雲母などの繊維状や薄片状の結晶を析出させたり、さらにSiC whiskerやZrO₂粒子を分散させることが行われる。一般にガラスのヤング率は70 GPa程度であるが、その機械的強度を高めるとヤング率も高くなる。そこで、機械的強度を高め、しかもヤング率を低める工夫が求められる。Table 1のガラス及び結晶化ガラスの中、

Bioglass[®]は人工耳小骨、顎骨補綴材として、Cervital[®]は人工耳小骨としてすでに実用化され、A-Wは、これを人工脊椎骨、人工椎間板、腸骨、骨充填材、人工歯根などとして実用化するためのヒトへの試験的使用が現在進められている。A-Wの人工脊椎骨、人工椎間板、腸骨の例をFig. 2に示す。

3. 歯代替材料に要求される性質とその具体例

歯冠部は、97%がアパタイト相からなっている。従って、無機材料によって最も置き換えられやすい部分である。そこで、1820年代から陶材がこの目的のために使われてきた。しかし、粉末成形体を焼結する際大きく収縮するので寸法精度の高いものを作り難い難点を有していた。そこで、最近これに代わって結晶化ガラスが注目されてきた。これに求められる性質は次の通りである。

- i) 融液の状態では金属と同様に鑄造法により、気泡や結晶を生じることなく、また鑄型とも反応することなく、複雑な形状にも成形できること。
- ii) 加熱処理により変化を生じることなく、天然歯に近い透明性と色を示す結晶化物質に変化すること。
- iii) 結晶化物質が歯科医の操作に耐える高い機械的強度、天然歯に近い弾性率、硬度、熱膨張係数、熱伝導度、口腔内での高い化学

Table 2 歯冠用結晶化ガラス例

組成	結晶相
K ₂ O-MgO-MgF ₂ -SiO ₂	K ₂ Mg ₂ Si ₈ O ₂₂ F
K ₂ O-MgO-B ₂ O ₃ -Al ₂ O ₃ -SiO ₂ -F	"
Li ₂ O-Na ₂ O-MgO-ZnO-Al ₂ O ₃ -TiO ₂ -SiO ₂ -F	NaMg ₃ (Si ₃ AlO ₁₀)F ₂ +Li ₂ O·Al ₂ O ₃ ·4SiO ₂
CaO-Al ₂ O ₃ -P ₂ O ₅	β-CaO·P ₂ O ₅
MgO-CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -CaF ₂	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (O, F) ₂
MgO-CaO-SiO ₂ -TiO ₂ -P ₂ O ₅ -CaF ₂	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (O, F) ₂ +MgTiO ₃
MgO-CaO-B ₂ O ₃ -Al ₂ O ₃ -SiO ₂ -P ₂ O ₅ -CaF ₂	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (O, F) ₂ +β-CaO·P ₂ O ₅ +MgO·CaO·2SiO ₂

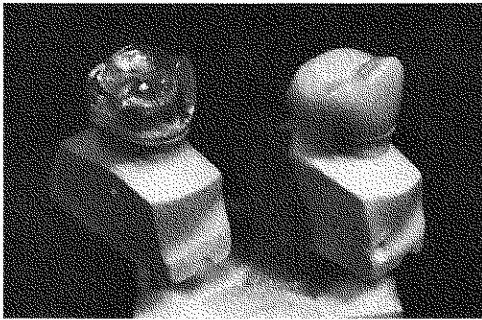


Fig. 3 歯冠状に成形したガラス(左)とそれを加熱処理して得た結晶化ガラスの歯冠(右)

的安定性などを示すこと、

これ逆に報告された主な歯冠用結晶化ガラスを Table 2 に示す。

鑄造法により歯冠状に成形されたガラスとそれを加熱処理して得られた結晶化ガラスの歯冠の例を Fig. 3 に示す。

Table 2 の結晶化ガラスは、いずれも単冠には利用できるが、複数の歯をつないだブリッジにはまだ利用できない。ブリッジに利用するためには、さらに機械的強度の向上が求められる。

4. その他の治療材料としてのガラス及び結晶化ガラス

$\text{CaO-Al}_2\text{O}_3\text{-B}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ 系の多孔質管状ガラスは、人工血管として利用できると報告されている。生体内でその内面に生体の血管と同様の内皮が形成され、血栓を作らないためであるが、この内皮形成が何によって決まっているかは未だ解っていない。

ない。

$\text{Y}_2\text{O}_3\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ 系のガラスは化学的に安定で、しかも中性子線照射により Y だけ放射化されて半減期 64.1h の β 線放射体 ^{90}Y を作る。そこで、このガラスの球体微粒子をカテーテルで肝臓動脈を通して肝臓に注入すると、肝臓癌の有効な治療法になると報告されている。この方法によれば肝臓の腫瘍部だけが有効に放射線照射され、 ^{90}Y が溶け出す恐れが少ない。

一方、リチウムフェライト (LiFe_5O_8) を析出した $\text{Li}_2\text{O-Al}_2\text{O}_3\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ 系の結晶化ガラスやマグネタイト (Fe_3O_4) を析出した $\text{CaO-SiO}_2\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 系の結晶化ガラスは、生体内に埋入された時良い生体親和性を示し、しかも交流磁場下で磁気ヒステリシス損による発熱を示すので、癌だけを局部的に加温し治療するのに役立つ。癌細胞は熱に弱く 43°C 以上に加温されると死滅する。この中、後者の結晶化ガラスは体内で互にくっつき、骨と結合してそこに固定される特徴を有する。

この他にもガラス及び結晶化ガラスが直接治療に役立ち得る例が次第に多く報告されてきている。

[筆者紹介]



小久保 正 (こくほ ただし)
 1962年 大阪市立大学理学部地学科卒、同年京都大学化学研究所窯業化学部門助手、
 1974年 同助教授、
 1987年 京都大学化学研究所新機能材料部門教授、現在に至る。